



**А.В. Малышев, В.Н. Трубилин, В.А. Порханов, Ю.А. Гусев,
С.М. Маккаева, З.Ж. Аль-Рашид, Л.Ш. Рамазанова**

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ

*Краснодарская краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского
Россия, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167. E-mail: Diana-Krol@mail.ru*

Цель: оценка активности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при проведении витрэктомии у пациентов с отслойкой сетчатки.

Материал и методы. Всего было обследовано 67 пациентов с отслойкой сетчатки различной этиологии, которым была проведена витрэктомия с применением инструментов калибра 25–29 Ga, по показаниям осуществляли эндоскопическую лазеркоагуляцию сосудов сетчатки.

Результаты. На фоне операции наблюдалась положительная динамика показателей свободнорадикального окисления – полное восстановление биохимических показателей в отдаленном послеоперационном периоде. Из осложнений отмечали развитие катаракты у части пациентов, которые дополнительно не получали антиоксидантную терапию.

Заключение. Оптимальным с точки зрения как функциональных результатов, так и состояния процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, является дополнительное применение во время хирургического вмешательства средств антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: отслойка сетчатки, свободнорадикальное окисление, витрэктомия.

**A.V. Malyshev, V.N. Trubilin, V.A. Porkhanov, YU. A. Gusev,
S.M. Makkaeva, Z.ZH. AlRashid, L.SH. Ramazanova**

CHANGES IN BIOCHEMICAL INDICATORS OF TEAR FLUID AND BLOOD SERUM IN THE SURGICAL TREATMENT OF RETINAL DETACHMENT

*Krasnodar Regional Clinical Hospital №1 prof. Ochapovsky
167, May 1st str., Krasnodar, 350086, Russia. E-mail: Diana-Krol@mail.ru*

Purpose: assessment of activity of free radical oxidation and antioxidant protection during vitrectomy in patients with retinal detachment.

Material and methods. We examined 67 patients with retinal detachment of various etiologies who underwent vitrectomy.

Results. We observed a positive dynamics of free radical oxidation after the operation - a full recovery of biochemical parameters in the late postoperative period. Among the complications mentioned cataract development in some patients who did not receive antioxidant therapy.

Summary: Optimal from the point of view of both the functional results and the status of free radical oxidation and antioxidant protection is the additional use during surgery means of antioxidant protection.

Keywords: detachment of the retina, free radical oxidation, vitrectomy.



Введение

Отслойка сетчатки (ОС) занимает одно из ведущих мест среди причин слабовидения и развития инвалидности по зрению у лиц трудоспособного возраста. По данным различных авторов, ежегодные показатели инвалидизации пациентов с ОС достигают 2–9 % [1, 2, 3].

Согласно существующей классификации ОС, выделяют регматогенную, тракционную, тракционно-регматогенную и экссудативную форму. Наиболее часто встречается регматогенная ОС – в среднем около 10 случаев на 100 000 населения в год. К изученным факторам риска развития ОС относят оперативное удаление катаракты, миопию высокой степени, травмы глаза, хориоретинальные дистрофии [4]. Установлено, что в основе возникновения ОС лежат нарушение баланса физических, биохимических и метаболических факторов, которые влияют на плотность прилегания нейросенсорной сетчатки к ретинальному пигментному эпителию [5].

В настоящее время большинство офтальмохирургов полагает, что выбор тактики оперативного лечения ОС – витрэктомии, склерального пломбирования или баллонной ретинопексии – должен быть основан на результатах дооперационного обследования пациентов [6]. В современной офтальмологической литературе активно обсуждаются не только показания к различным видам оперативного лечения ОС, но и прослеживаются их преимущества при сочетании тех или иных нозологий, оценивается влияние различных техник вмешательства на развитие послеоперационных осложнений [5, 7, 6]. В целом считается, что витрэктомия, пневморетинопексия и эндоскопическая лазеркоагуляция являются методом выбора при наличии значительных витреоретинальных тракций или при непрозрачности оптических сред глазного яблока [7]. Многие хирурги отдают предпочтение витрэктомии при верхних разрывах сетчатки, а склеральному пломбированию – при нижних. К основным преимуществам экстрасклерального пломбирования относится уменьшение вероятности развития катаракты в послеоперационном периоде, а также высокая частота анатомического блокирования разрывов сетчатки – до 80-90% случаев. К положительным моментам проведения витрэктомии причисляют отсутствие изменений рефракции, повреждения мышц глазного яблока, приводящих к косоглазию или птозу, меньшая травматизация конъюнктивы [6].

При своевременно проведенном оперативном лечении с использованием новейших микроинвазивных методик анатомическое прилегание сетчатки обычно достигается в 90–95% случаев. Однако у 30 % прооперированных пациентов острота зрения остается на достаточно низком уровне (0,4 или ниже), а послеоперационный период характеризуется развитием воспалительных и пролиферативных процессов в стекловидном теле (СТ) и длительным временем реабилитации, что в ряде случаев приводит к возникновению рецидивов отслойки [7]. В возникновении рецидивирующей ОС предполагается роль различных факторов: гемодинамических, пролиферативных, метаболических и т.д. [8]. Установлено, что возникновение пролиферативных изменений СТ, которые в конечном итоге приводят к развитию ОС, сопровождается усилением процессов свободнорадикально-

го окисления (СРО) [9]. В экспериментальных условиях введение активных хелаторов свободных радикалов (СР) в СТ сопровождалось подавлением пролиферативно-воспалительных реакций и улучшением электрофизиологических показателей у оперированных животных [10].

В связи с этим целью нашего исследования явилась оценка активности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при проведении витрэктомии у пациентов с отслойкой сетчатки.

Материалы и методы

Всего было обследовано 67 пациентов (67 глаз) в возрасте от 38 до 72 лет (средний возраст составил $54,3 \pm 17,8$ года) с ОС различной этиологии. Распределение обследованных пациентов по гендерному признаку показало подавляющее преобладание мужчин (49 пациентов, 73,1%) по сравнению с женщинами (18 пациентов, 26,9%). Критериями исключения из исследования служили наличие у пациентов сахарного диабета или тяжелой системной сопутствующей патологии (цирроз печени, терминальные стадии почечной недостаточности и т.д.). В анамнезе у пациентов наиболее часто встречались: миопия высокой степени (26 пациентов, 38,8%), травма глазного яблока (12 пациентов, 17,9%) и хориоретинальные дистрофии (10 пациентов, 14,9%). Давность заболевания у больных варьировала от 1 до 8 недель.

Оперативное вмешательство включало проведение стандартной трехпортовой витрэктомии с применением инструментов калибра 25–29 Ga, по показаниям осуществляли эндоскопическую лазеркоагуляцию сосудов сетчатки. Интраоперационно проводили контрастирование суспензией кортикостероида кортикальных слоев СТ, их удаление, а также, в зависимости от показаний, удаление кровяного сгустка, шварт, тракций, внутренней пограничной мембраны сетчатки с применением ретинального красителя. Для расправления сетчатки применяли введение перфордекалина, который в конце операции заменяли на газозвоздушную смесь или силиконовое масло.

В зависимости от особенностей проводимого лечения все пациенты методом случайной выборки были разделены на 3 группы. В I группе (n=23) при проведении оперативного лечения использовались стандартные сбалансированные солевые растворы (ССР, Balanced Salt Solution - BSS) и не проводилось дополнительное назначение антиоксидантных препаратов per os; во II группе (n=24) при проведении оперативного вмешательства использовались ССР, дополнительно обогащенные введением антиоксидантов (глутатиона) – BSS plus; в III группе (n=20) – в послеоперационном периоде дополнительно per os назначались антиоксидантные препараты сроком на 3 месяца.

Методы обследования пациентов включали визометрию, тонометрию, электрофизиологические исследования – КЧСМ, биомикроскопию передних и задних отделов глаза с помощью бесконтактных линз, в том числе и на фоне медикаментозного мидриаза, а также ультразвуковое сканирование глазного яблока и витреальной полости в частности. Проведение УЗИ позволило оценить вид и распространенность ОС, диагностировать сопутствующую витреоретинальную патологию (заднюю отслойку стекловидного тела - ЗОСТ, деструкцию СТ, кисты, шварты, тракции СТ, кровоизлияния и т.д.).



Кроме того, всем пациентам проводились биохимические исследования сыворотки крови и слезной жидкости – активность процессов СРО оценивалась по показателям концентрации гидропероксидов (ГП) и продуктов, активных при реакции с тиобарбитуровой кислотой – (ТБК-АП), и уровень антиоксидантной защиты – по значениям общей антиокислительной активности (АОА) и активности супероксиддисмутазы (СОД). Исследования выполняли до операции, а также спустя 1 неделю и 6 месяцев от ее проведения.

Группу контроля составили 20 пациентов соответствующего возраста и пола, не имеющих показаний к оперативному лечению витреальной полости.

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена с помощью пакета прикладных программ статистического анализа AnalystSoft, BioStat 2007.

Результаты и обсуждение

Основной жалобой пациентов на момент обращения к врачу являлось выраженное снижение остроты зрения. Пациенты описывали снижение зрения как стойкую «пелену», «туман» перед глазами, или периодически «наплывающую тень», отмечали выпадение части поля зрения.

При проведении офтальмологического обследования и, в частности, биомикроскопии задних сред глаза с широким зрачком, в СТ определялись разнообразные помутнения различной формы и степени интенсивности, в некоторых случаях – ЗОСТ (тотальная или субтотальная). Для уточнения характера возникших нарушений всем пациентам с ОС проводилось УЗИ глазного яблока и орбиты, которое позволило оценить размеры, форму, расположение и подвижность отслойки, а также выявить сопутствующие изменения глазного яблока. У больных чаще всего встречались ЗОСТ (57 пациентов, 85,1%), шварты или тракции в СТ (54 пациентов, 80,6%), частичный гемофтальм (18 пациентов, 26,9%).

Из сопутствующей патологии глаза почти у 1/2 пациентов отмечали наличие начальных субкортикальных помутнений хрусталика (табл.1). Кроме того, при проведении обратной офтальмоскопии на фоне максимального мидриаза у большинства больных отмечали наличие дегенеративных изменений различной степени выраженности в центральной зоне и на периферии сетчатки. Следует учитывать, что у части пациентов адекватный осмотр глазного дна был затруднен из-за экранирующего действия отслоенной сетчатки, шварт, внутриглазного кровоизлияния и т.д.

Таблица 1

Динамика частоты встречаемости катаракты у пациентов с ОС при проведении витрэктомии

	До операции		6 мес.	
	абс.	%	абс.	%
I группа (n=23)	11	47,8	19	82,6
II группа (n=24)	10	41,6	14	58,3
III группа (n=20)	11	55	17	85

Примечание: n – количество пациентов

Дооперационное обследование пациентов с ОС показало выраженное изменение уровня СР в слезной жидкости по сравнению с группой контроля: показатели ГП и ТБК-АП превышали значения группы контроля в среднем в 2,4 и в 5 раз соответственно, и эта разница была статистически достоверной ($p < 0,001$). Такие изменения сопровождалась усилением активности местных факторов антиоксидантной защиты – уровень АОА и СОД также достоверно превышал показатели нормы в 1,7 и 1,9 раз соответственно ($p < 0,001$; $p < 0,05$). Сходную тенденцию в биохимических изменениях обнаруживали у пациентов при исследовании сыворотки крови – концентрация ТБК-АП и АОА также превышала нормальные значения в 1,8 и 1,2 раза соответственно, и эта разница была статистически достоверной ($p < 0,001$; $p < 0,05$), значения ГП и СОД, хотя и имели тенденцию к повышению, соответствовали таковым в группе контроля ($p > 0,05$) (табл.2).

После проведения оперативного вмешательства в ранние сроки (через 1 неделю) после витрэктомии практически не отмечалось увеличения остроты зрения по отношению к исходным данным ($p > 0,05$), что было связано с введением в полость глазного яблока различных заменителей СТ. В отдаленном периоде послеоперационного наблюдения, спустя 6 месяцев, отмечалось достоверное повышение остроты зрения по сравнению с первоначальными значениями ($p < 0,001$). Наиболее высокие конечные показатели визометрии наблюдались во II группе, минимальные значения были у пациентов I группы, дополнительно не получавших антиоксидантную терапию. Также в отдаленные сроки после оперативного вмешательства оценивалась частота развития/прогрессирования катаракты в различных группах – минимальное прогрессирование катаракты наблюдалось у пациентов II группы (в послеоперационном периоде возникла только у 4 человек), в I группе отмечалось увеличение частоты встречаемости катаракты в 1,7 раз (с 47,8 до 82,6%), в III группе – в 1,5 раза (с 5 до 85%).

В слезной жидкости в раннем послеоперационном периоде у пациентов I и III группы отмечалось снижение концентрации ГП и ТБК-АП по сравнению с данными до операции, однако показатели активности образования СР достоверно превышали нормальные значения ($p < 0,001$). Такие изменения наблюдались на фоне уменьшения АОА (в 2,6 раза) и активности СОД (в 3,2 раза) по сравнению с первоначальным результатом, и активность показателей антиоксидантной защиты была достоверно ниже показателей группы контроля ($p < 0,05$). У пациентов II группы, с дополнительным интраоперационным применением антиоксидантов, отмечалось уменьшение концентрации ГП на 50% и ТБК-АП на 65% по сравнению с первоначальными данными; при этом уровень факторов антиоксидантной защиты снижался не столь значительно (АОА в 2,6 раза, СОД в 3,3 раза) и достоверно не отличался от значений нормы ($p > 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде показатели активности образования СР и факторов антиоксидантной защиты у пациентов II и III группы не отличались от данных группы контроля ($p > 0,05$). У больных I группы спустя 6 месяцев отмечалась только нормализация активности факторов антиоксидантной защиты, уровень образования СР оставался повышенным – концентрация ГП превышала контрольные значения в 1,5 раза, ТБК-АП – в 2,3 раза ($p < 0,001$) (табл.3)..

Динамика биохимических показателей сыворотки крови у пациентов с ОС при проведении витрэктомии (M±m)

	I группа (n=23)		II группа (n=24)		III группа (n=20)		Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	До операции	1 нед.	До операции	1 нед.	
ГП (нмоль/л)	715±55***	694±58***	732±65***	645±54***	754±78***	705±66***	590±45
ТБК-АП (нмоль/мл)	6,24±0,4*	4,94±0,7**	6,12±0,3*	4,67±0,36**	6,51±0,6*	4,9±0,7**	3,43±0,23
АОА (μмоль аскорбата/л)	1420±52**	1040±54***	1457±72**	1318±65***	1500±51**	1589±76*	1202±75
СОД (U/мг белка)	23,8±1,6***	18,5±2,0***	25,1±2,2***	20,4±1,9***	24,3±1,5***	26,7±2,2***	20,8±2,5

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля.

Динамика биохимических показателей слезной жидкости у пациентов с ОС при проведении витрэктомии (M±m)

	I группа (n=23)		II группа (n=24)		III группа (n=20)		Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	До операции	1 нед.	До операции	1 нед.	
ГП (нмоль/мл)	83,1±3,8*	69,3±4,2*	87,3±4,8*	45,2±2,9**	84,3±3,5*	61,7±3,6*	36,0±2,1
ТБК-АП (мкмоль/мл)	2,81±0,2*	2,5±0,23*	2,96±0,16*	1,02±0,15**	3,02±0,19*	1,47±0,1*	0,57±0,05
АОА (μмоль аскорбата/л)	234±17**	90±13**	239±16*	192±21***	226±20**	89±12**	140±22
СОД (U/мл)	235,6±17,1*	63,5±14,3**	210,4±16,2*	132,5±14,8***	218,7±14,6*	72,5±11,3**	114,6±14,2

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля.



При исследовании в сыворотке крови уровня ТБК-АП в раннем послеоперационном периоде отмечалось его снижение в среднем в 1,3 раза у пациентов во всех группах по сравнению с исходными показателями, при этом значения достоверно превышали уровень группы контроля ($p < 0,05$). Концентрация ГП, АОА и СОД в раннем послеоперационном периоде снижалась в I и II группе до значений нормы ($p < 0,05$). В III группе уровню группы контроля соответствовали только значения ГП и СОД ($p > 0,05$), активность АОА несколько возросла по отношению к первоначальным данным и превышала нормальные значения почти на 30% ($p < 0,001$). При измерении в отдаленном послеоперационном периоде все показатели антиоксидантного состояния сыворотки крови не отличались от значений группы контроля ($p > 0,05$) (табл.2).

Исследования, посвященные патологическим изменениям биохимических процессов при проведении витреоретинальных операций, носят единичный характер [10]. Между тем достоверно установлено, что активация процессов СРО в послеоперационном периоде относится к ведущим факторам прогрессирования пролиферативных изменений, которые являются основной причиной возникновения рецидивирующей ОС [9]. Анализируя результаты собственных исследований, следует отметить положительное влияние оперативного лечения ОС на состояние СРО, достигаемое в отдаленном послеоперационном периоде. В раннем послеоперационном периоде наблюдается дисбаланс в системе образования и инактивации СР, который мы связываем прежде всего с эффектом травмирования глазных тканей во время операции, которая самостоятельно служит активатором процессов СРО.

Оптимальным с точки зрения функциональных результатов (прогрессирование катаракты, острота зрения) является интраоперационное применение ССР, содержащих антиоксиданты (в нашем случае - глутатион). В группе пациентов, получавших данный вид ССР, отмечены также наиболее благоприятные изменения местного антиоксидантного статуса в послеоперационном периоде – более быстрое купирование процессов образования СР при сохранении нормальной активности факторов антиоксидантной защиты. Возможно, именно протективная

роль антиоксидантов непосредственно в месте нанесения операционной травмы и дополнительная защита хрусталика приводит к наилучшим зрительным результатам в отдаленном послеоперационном периоде, поскольку именно в этой группе пациентов отмечалось минимальное число случаев возникновения/прогрессирования катаракты и достигалась высокая острота зрения.

Пероральное применение антиоксидантных препаратов, хотя и сопровождалось повышением активности факторов антиоксидантной защиты, не влияло на местный уровень продукции свободных радикалов, отдаленные результаты оперативного вмешательства и частоту возникновения катаракты в послеоперационном периоде. Можно предположить, что системный прием антиоксидантов улучшает общее состояние органов и систем организма, однако лимитировано может влиять на биохимические процессы в глазном яблоке и, в особенности, в СТ и хрусталике, ввиду особенностей их анатомического строения. В связи с этим системное применение антиоксидантных препаратов может быть целесообразно у пациентов с выраженной сопутствующей патологией, изменяющей состояние биохимических процессов не только глазного яблока, но и всего организма в целом.

Выводы

Развитие отслойки сетчатки сопровождается местной активацией процессов свободнорадикального окисления, а также оказывает влияние и на показатели антиоксидантного статуса всего организма.

Оперативное вмешательство в витреальной полости при отслойке сетчатки приводит к заметному дисбалансу в системе антиоксидантного статуса глазного яблока в раннем послеоперационном периоде, поэтому проведение глазной хирургии целесообразно сочетать с дополнительным введением антиоксидантных средств.

Оптимальным с точки зрения как функциональных результатов, так и состояния процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, является дополнительное применение во время хирургического вмешательства средств антиоксидантной защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кривошеина О.И. Локальные и системные нарушения иммунитета при пролиферативной витреоретинопатии // Вестн. офтальмол. - 2007. - №4. - С.51–54.
2. Coppe A.M., Lapucci G. Posterior vitreous detachment and retinal detachment following cataract extraction // Curr. Opin. Ophthalmol. 2008. 19. 239–242.
3. Zhioua R., Ammous I, Errais K et al. Frequency, characteristics, and risk factors of late recurrence of retinal detachment // Eur. J. Ophthalmol. 2008. (6). 960–964.
4. Berman E.R., Michaelson J.C.: The chemical composition of the human vitreous body as related to age and myopia. // Exp. Eye Res., 1964, V. 3, P.9–15.
5. Ghazi N.G., Green W.R. Pathology and pathogenesis of retinal detachment // Eye. 2002. 16. 411–421.
6. Sun Q, Sun T, Xu Y, Yang XL, Xu X, Wang BS, Nishimura T, Heimann H. Primary vitrectomy versus scleral buckling for the treatment of rhegmatogenous retinal detachment: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials // Curr Eye Res. 2012 Jun. V.37(6). P.492–9.
7. Schwartz SG, Flynn HW. Pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment // Clin Ophthalmol. 2008 Mar. V.2(1). P.57–63.
8. Diederer RM., La Heij EC., Deutz NE., Kessels AG., van Eijk HM., Hendrikse F. Increased nitric oxide (NO) pathway metabolites in the vitreous fluid of patients with rhegmatogenous retinal detachment or diabetic traction retinal detachment // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006 Jun. V.244(6). P.683–8.
9. Baynes J: Perspectives in diabetes Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. //Diabetes. 1991. V.40. P.405–412.
10. Varma S.D., Srivastava V.R. and Richards R.: Photoperoxidation in lens cataract formation preventive role of superoxide dismutase, catalase and vitamin C // Ophthalmic. Res., 1982. V.14. P. 167.